

機関番号：32607

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21791210

研究課題名 (和文) マルチエネルギー法を用いた救急MDCTによる急性期脳梗塞CADシステムの開発

研究課題名 (英文) Development of a computer-aided design system for detection of acute cerebral infarction in emergency medicine using the multi-energy method based on MDCT

研究代表者

原 秀剛 (HARA HIDETAKE)

北里大学・医療衛生学部・助教

研究者番号：80381424

研究成果の概要 (和文)：本研究は、我国における死亡率原因の第3位及び寝たきりになる原因の第1位の脳血管疾患を対象とし、近年問題視される脳梗塞を画像診断により支援する手法の開発を目的としている。急性期脳梗塞検出用 X 線 CT 撮影条件の再考、急性期脳梗塞を描出するための画像処理アルゴリズムの開発、急性期脳梗塞描出のための頭蓋骨の影響評価及び Dual Energy 画像の利用の検討から、X 線 CT 検査では描出困難な急性期脳梗塞を早期に検出する可能性を明らかにした。

研究成果の概要 (英文)：In Japan, cerebrovascular disease is the third cause of death and the first cause of bedridden patients. This study aimed to develop a method for image-based diagnosis of cerebral infarction, which has been under serious consideration in recent years. The conditions required to detect acute cerebral infarction by X-ray computed tomography (CT) were reviewed, and an image-processing algorithm for infarction visualization was developed. The effect of the cranium on this visualization was evaluated and the use of dual-energy images was examined. The results demonstrate the possibility of detecting acute cerebral infarction at its early stage, which is difficult to visualize by X-ray CT.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,600,000	780,000	3,380,000

研究分野：放射線機器工学，診療放射線技術学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：Multi-energy, X 線 CT, 脳梗塞, 救急医療, コンピュータ支援診断

1. 研究開始当初の背景

(1) わが国における死亡率の推移を死亡別にみると、戦後急速に「がん、心臓病、脳血管

疾患」による死亡が上位を占めるようになった。脳血管疾患は死亡率第3位であるが、近年は食の欧米化や成人病が増加し、脳梗塞が

問題視されている。世界的には脳血管死亡率は減少傾向にあるが、有病率は高く、後遺症の問題もあり、予防管理の上で今尚重要な疾患である。

社会的に救急医療に課せられる重要性は高まり整備されつつあるが、CT検査における画像診断は、その分野の専門技術が要求され困難を伴い、専門医（脳神経外科医・放射線科医等）不在が多数を占める。よって、研修医、若年医師および他科医師が診断をしなければならない現状にあり、急性期脳梗塞等、脳卒中の見落としによる生命の危険性が考えられる。以上より、救急脳CT画像・脳卒中診断支援に着目した。

(2)特に急性期脳梗塞においては、救急搬送初期のX線CTによる描出は現在のところ難しいとされる。昨今薬事承認されたアルテプラゼ(rt-PA)使用による血栓溶解療法の適応時期は、脳梗塞発症3時間以内に静脈投与と脳卒中学会等のガイドラインに示され、大半の臨床施設の現状では、24時間体制の救急MRI検査は整備されておらず困難な状態にある。救急X線CTによる急性期脳梗塞検出が望まれ、可能となればrt-PA適応患者増加による疾患克服および予後改善により飛躍的に脳卒中医療が大きく変化することが予想される。

(3)コンピュータによる医用画像の定量的な分析に関する初期の研究は、1960年代に登場していることは知られているが、現在のコンピュータ支援診断(Computer-Aided Diagnosis:CAD)の研究が脚光を浴びだしたのは、1990年代にシカゴ大学の土井邦夫らのグループが胸部(肺)や乳房を対象とした癌の位置の検出や良悪性の鑑別を発表し、2000年を「CAD元年」と定義したことにより始まる。近年、東京農工大学の小畑らのグループや岐阜大学の藤田らのグループが肝臓など臓器の領域抽出等を報告している。

本研究で対象とする脳血管疾患については、MRIを用いた脳動脈瘤の検出や脳出血・脳梗塞の検出が行われているが、急性期脳梗塞を対象に64列MDCT撮像画像を考慮した画像処理による脳出血、脳梗塞を検出する研究は私が知る限り私達の報告以外は過去に見当たらず、脳梗塞について検出可能となり診断支援が確立できれば、脳CT画像診断を担当する医師に第2の意見として疾患の有無を提示でき、人為的ミスを減らす事ができることや血栓溶解療法の適応患者増加により、臨床上、脳卒中検査・診断に必ず貢献する事ができると考えている。

2. 研究の目的

(1)本研究では、急性期脳梗塞を模擬した診

断能評価用ファントム(科研費にて開発)を用い64列MDCT撮像法の検討から、Multi-energy法を用いた急性期脳梗塞に特化したプロトコールを作成し描出を試みる。これら疾患独自のプロトコールにて撮像された画像を考慮し、コンピュータ画像処理による疾患検出から、急性期脳梗塞に対応した総合的な脳卒中診断支援(CADシステム)への応用を目的とする。

(2)近年飛躍的に進歩・普及したMDCT検査を対象にMulti-energy法の利点を生かした特有の撮像パラメータの構築、疾患に対応した種々医用画像処理アルゴリズムによる急性期脳梗塞検出により、脳卒中診断支援システムの実用化への課題を明らかにする。

研究期間内の具体的な目的として、

①急性期脳梗塞検出用MDCTプロトコール(至適条件)を求める。

②Multi-energy法を用いた急性期脳梗塞描出のための特化した撮像法を求める。

③急性期脳梗塞に対応した画像処理アルゴリズムを開発する。

研究期間内に明らかになる事項として、

①急性期脳梗塞検出に必要なMDCTプロトコールが明らかになる。

②Multi-energy法を用いたMDCTにて急性期脳梗塞が描出可能になる。

③rt-PA使用による血栓溶解療法の適応時期が明確になる。

④脳卒中診断支援の実用化、脳梗塞疾患の鑑別の可能性、現段階での役割、克服すべき問題点が明らかになる。

3. 研究の方法

(1)本研究においては、64列MDCTで取得可能な臨床画像を対象に、コンピュータ画像処理による急性期脳梗塞診断支援システムの開発をすること。X線CTによる描出が困難とされる急性期脳梗塞描出を実現し、救急医療における診断能向上をさせることを目的としている。研究期間を2ヵ年とし、

①MDCT撮像法、画像処理アルゴリズムの構築による診断支援システムについて遂行する。現在臨床で行われている64列MDCTにおける急性期脳梗塞の描出限界能やMDCT特有の撮像テクニック及び臨床画像から、その特徴や諸特性を検討する。

②Multi-energy法を考慮した急性期脳梗塞描出のために特化した64列MDCT撮像法を検討し、描出を試みる。

③急性期脳梗塞に特化して撮像された画像を対象にコンピュータ画像処理アルゴリズム開発による疾患の検出から急性期脳梗塞診断支援システム(CAD)を完成させる。

(2)急性期脳梗塞検出用MDCTプロトコール

(至適条件)の作成：頭部 MDCT ルーチン検査撮像条件について、MDCT 性能評価用ファントムを用い基礎実験を行う。これは、Multi-energy 法等の急性期脳梗塞に特化した撮像法を検討する上で、64 列 MDCT を性能評価して装置の諸特性を把握する必要があるからである。現在までの予備実験の結果として、急性期脳梗塞等の脳実質部とコントラスト差が少ない領域に対しては、薄いスライス厚 (0.5mm・1mm) に対しての撮像ではノイズ量が増える傾向にあり、疾患を強調して表示できない。また、厚いスライス厚 (5mm・10mm) ではノイズ量が緩和され、シャープではないがある程度表示可能である。撮影条件については、mAs 値を増加させる程ノイズが低下する傾向にある。

また、本研究では、MDCT 撮像法を考慮した CAD システムの開発を念頭に進めるため、疾患検出画像処理の特徴パラメータとなる画像の階調、濃度ヒストグラム、雑音、相関、被曝線量などの各パラメータの測定・評価も行う。

(3) Multi-energy 法を用いた急性期脳梗塞描出のための特化した撮像法の検討：現在までの研究成果として、一般的な撮像条件による臨床画像では、脳実質部との微弱なコントラスト差の描出能を判断できない。急性期脳梗塞の CT 値は、発症約 1~3 時間で 2HU、6 時間以降では 4HU 以上の低下と報告されていることから、CT 値差 2~5HU 程度で微小な塊形状のファントムを使用することが適切であり、科研費にて診断能評価用物理的ファントムを開発した。(仕様：160mmφの脳実質部を CT 値 36HU、頭蓋骨部 500HU、脳実質部に 2mm~10mmφの 32HU、34HU の塊形状の模擬疾患を配置)

本研究では、上記ファントムを被写体として Multi-energy 法を用いた急性期脳梗塞に特化した撮像方法を試みる。Duke University の Schindera らが、腹部領域に対して種々の管電圧で撮影した場合に、被曝線量、画像ノイズ、コントラストエンハンスメントをファントムで検討した結果、管電圧を低下させることにより X 線被曝は大きく低下、コントラストエンハンスメントは大きく増加するにかかわらず、ノイズの増加は比較的小さく抑えられると報告した。本研究で対象とする頭部領域では、頭蓋骨の影響で管電圧を低下させると光子数減少による上記と逆の現象が起きることを予備実験から推測し、逆に高管電圧を用いる方法を試みる。昨今、X 線 CT 被曝線量が問題視されている傾向から、Multi-energy 法を用いた MDCT 撮像に関しても、ある一定の臨床におけるコンセンサスを得るために線量測定用ファントム (科研費にて開発) を用いて被曝線量測定を行う。

(4) 急性期脳梗塞に対応した画像処理アルゴリズムの開発：現在までの研究成果より、脳出血、くも膜下出血に対しては、閾値処理、連結成分処理 (ラベリング処理)、モルフォロジー処理および周波数強調処理等を考案し、過抽出による擬陽性は残るがある程度の検出アルゴリズムは開発済みである。脳梗塞 (特に急性期脳梗塞) については、理論的には出血系検出アルゴリズムと同様の考え方にて開発を進めるが、特化した画像を使用するため、検出率上昇が期待される。いずれの画像処理に対しても解剖学的知識や医師 (人間) が知らず知らずに行っている医学的知識に裏付けされた診断手順 (事項) を計算機に入力し、正確に反映するアルゴリズムを作成する必要がある。

4. 研究成果

(1) 急性期脳梗塞描出に必要な CT プロトコルと撮影線量が明らかになり、救急時における rt-PA 使用による血栓溶解療法の適応判断が X 線 CT にて行える可能性を明らかにした。また、成人のみでなく、小児における脳梗塞等の低吸収領域における撮影条件を導き、本手法が患者全般に応用できることがわかった。



図 1 物理的ファントムと X 線 CT 画像

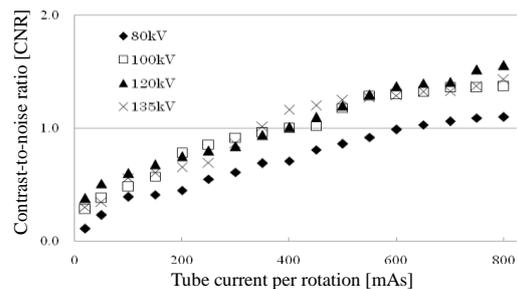


図 2 管電圧の違いによる CNR 値

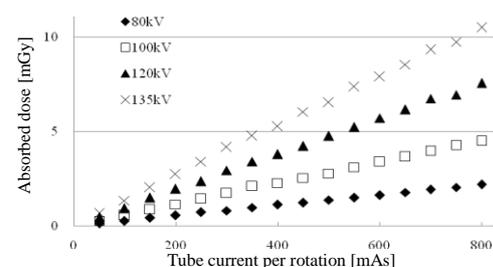


図 3 各撮影条件における CTDI 測定値

(2) ボケマスク処理を応用した周波数強調処理を考案し、低吸収域の大幅なコントラスト改善を確認した。この画像を対象にモルフォロジカルフィルタとラベリング後の面積を特徴量とする一連のアルゴリズムを開発し、X線CTでは描出困難とされている急性期脳梗塞の検出に成功した。

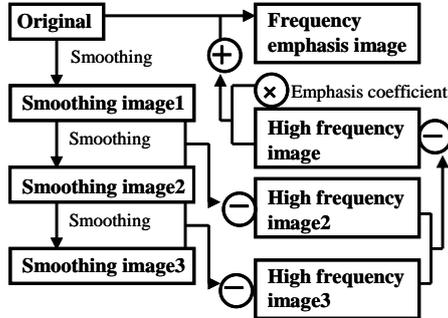


図4 本研究における画像処理過程

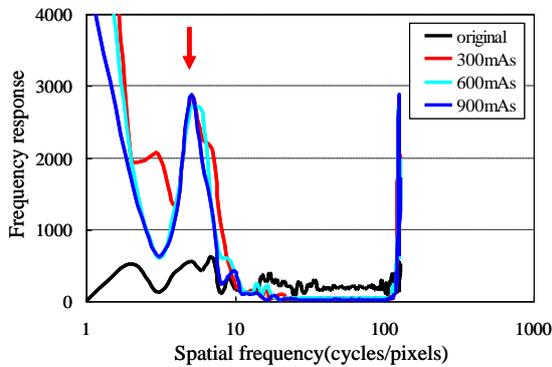


図5 本アルゴリズムによる強調した周波数帯域

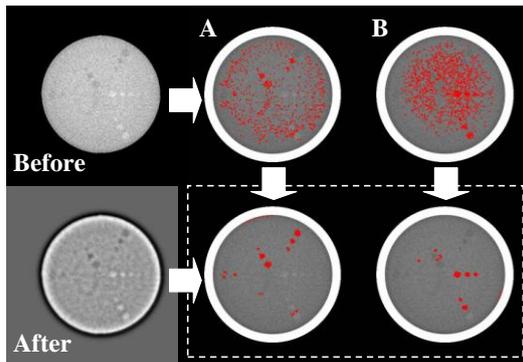


図6 本アルゴリズムのファントムへの適用 (A:脳梗塞, B:脳出血)

(3) 脳卒中ファントムを用いた半導体検出器による光子数の測定より、頭蓋骨による減弱率を算出し、約50%が骨による吸収で検出器まで到達しないことを明らかにした。同様に脳卒中ファントムを用いたX線CT臨床機においてのCTDIwの測定からも約50%の頭蓋骨による吸収を確認した。一般に、急性

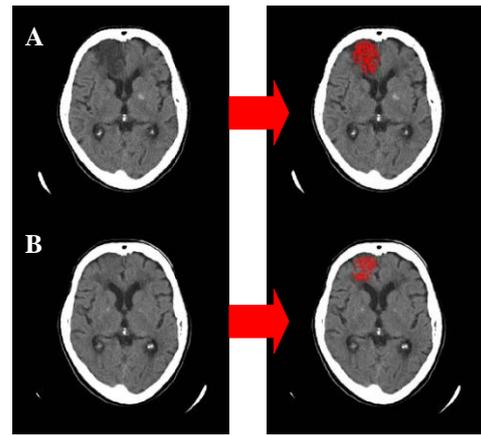


図7 臨床画像適応例 (A:慢性期梗塞, B:急性期梗塞)

期脳梗塞等の低コントラスト領域に影響するNoise成分の要因として、検出器に入射する光子数の減少が考えられ、高電圧の利用で光子数減少を防ぐ方法等を現在考案中である。

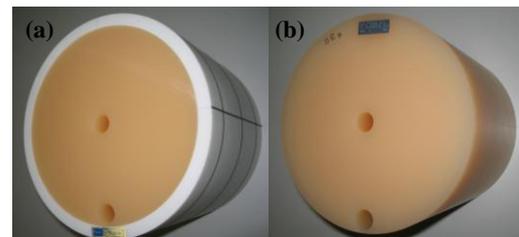


図8 線量測定用ファントム (a:頭蓋骨有, b:頭蓋骨無)

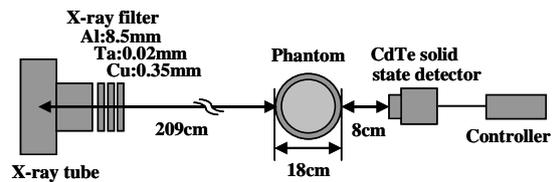


図9 フォトン数測定時の実験配置

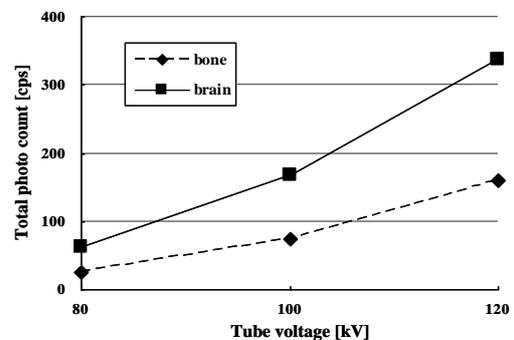


図10 頭蓋骨によるX線の減弱

(4)異なる Energy (管電圧) で撮像した 2 画像を用いて、係数を変化させた合成画像の取得から低コントラストの上昇を検討した。係数 0.4 と 0.6 の組合せの合成画像のシミュレーションにおいて、コントラスト上昇を確認した。この結果を受け、臨床機 (Dual-Energy CT) にての実験を計画中である。

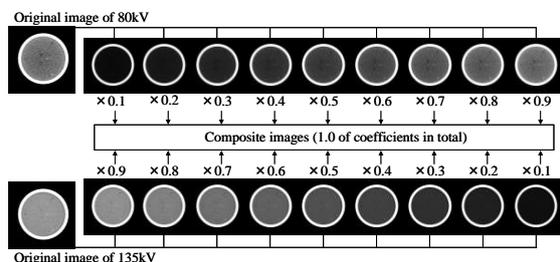


図 11 本研究の処理過程

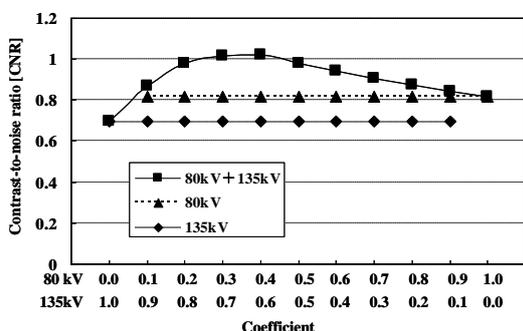


図 12 各エネルギーにおける CNR 値

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 4 件)

- ①Hara H, Inoue T, Nakajima Y, Development of an X-ray CT Phantom for Evaluation of Cerebral Apoplexy, The St. Marianna Medical Journal, 査読有, Vol. 38, No. 1, 2010, 9-16
- ②原秀剛, 吉村良, 井上年幸, 西村克之, 中島康雄, 小児頭部 X 線 CT ファントムの作製及び撮影条件最適化の試み, 日本小児放射線技術, 査読有, 35 号, 2010, 56-60
- ③原秀剛, 井上年幸, 新島友輝, 村石浩, 阿部慎司, 佐藤斉, 伊藤彰義, 中島康雄, Morphological filter を用いた X 線 CT 画像における急性期脳梗塞検出法の開発, 日本医用画像工学会 Proceedings, 査読無, Vol. 29, 2010, CD-ROM 7pages
- ④原秀剛, 井上年幸, 西村克之, 中地俊介, 阿部慎司, 佐藤斉, 伊藤彰義, 中島康雄, 脳卒中検出のための周波数処理を用いた X 線 CT 画像コントラスト強調法, 日本医用画像工学会 Proceedings, 査読無, Vol. 28, 2009, CD-ROM 6pages

[学会発表] (計 11 件)

- ①Hara H, Multi-Detector CT of Acute Cerebral Stroke in Emergency, 96th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America (RSNA), 2010.12.1, Chicago, IL (USA)
- ②原秀剛, 頭部 X 線 CT 低濃度域描出のための Dual energy 画像の利用, 第 38 回日本放射線技術学会秋季学術大会, 2010.10.14, 宮城県
- ③原秀剛, X 線 CT による頭蓋内疾患診断における頭蓋骨の影響評価, 第 100 回日本医学物理学会学術大会, 2010.9.23, 東京都
- ④原秀剛, Dual energy 法を用いた X 線 CT 画像における急性期脳梗塞描出の可能性, 第 99 回日本医学物理学会学術大会, 2010.4.9, 神奈川県
- ⑤原秀剛, 急性期脳梗塞の低吸収域検出における CT 撮像パラメータの再考, 第 98 回日本医学物理学会学術大会, 2009.9.17, 京都府
- ⑥原秀剛, 脳卒中検出のための周波数処理-X 線 CT ファントムシミュレーション, 第 97 回日本医学物理学会学術大会, 2009.4.17, 神奈川県

6. 研究組織

(1) 研究代表者

原 秀剛 (HARA HIDETAKE)
北里大学・医療衛生学部・助教
研究者番号: 80381424